



※※2010年10月改訂（第11版）  
※2010年6月改訂

## 抗葉酸代謝拮抗剤

処方箋医薬品<sup>注</sup>

日本標準商品分類番号

873929

# ロイコボリン錠<sup>®</sup> 5mg

LEUCOVORIN<sup>®</sup> TABLETS 5mg

ホリナートカルシウム錠

(別名：ロイコボリンカルシウム錠)

承認番号	20300.AMY00300
薬価収載	1991年11月
販売開始	1991年12月
再審査結果	2018年3月
国際誕生	1952年6月

貯法：遮光保存、室温保存  
使用期限：最終年月を外箱等に記載

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

1 錠中：

販売名	ロイコボリン錠 5mg
成分	
有効成分	日局 ホリナートカルシウム 5.41 mg (ホリナート (ロイコボリン) として 5.0 mg)
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

#### 2. 性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
ロイコボリン錠 5 mg				LL 5	白色～淡黄色 素錠
	直径 8.0 mm	厚さ 3.4 mm			

### 【効能・効果】

葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減

### 【用法・用量】

※※◇メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法：

メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法でメトトレキサートによると思われる副作用が発現した場合には、通常、ロイコボリンとして成人1回10 mgを6時間間隔で4回経口投与する。

なお、メトトレキサートを過剰投与した場合には、投与したメトトレキサートと同量を投与する。

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法：

通常、メトトレキサート投与後24時間目よりロイコボリンとして1回15 mgを6時間間隔で2～6回（メトトレキサート投与後24、30、36、42、48、54時間目）経口投与する。

メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 【使用上の注意】

#### 1. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
葉酸代謝拮抗剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム等）	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤によって葉酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる。

#### 2. 副作用

本剤のみで副作用発現頻度が明確となる調査は実施していない。

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、発熱、発赤

注1：投与を中止すること。

#### 3. 適用上の注意

(1)メトトレキサートの過量投与時は、すみやかに本剤を投与すること。メトトレキサートと本剤の投与間隔が長いほど、本剤の効果が低下することがある。

##### (2)メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法における本剤の投与回数は2～6回であるが、投与回数の目安は次のとおりである。

腎機能の低下傾向などによるメトトレキサートの排泄遅延のおそれのある患者、又は一般状態の悪い患者（特に低栄養状態）では、投与回数を多くすることが望ましい（6回）。一般状態が良好で、かつ腎機能が正常な患者では、投与回数を少なくすることができる。

(3)ホリナートカルシウム（ロイコボリンカルシウム）注射剤の投与嘔吐、激しい下痢のある患者にはホリナートカルシウム（ロイコボリンカルシウム）注射剤の投与を考慮すること。

##### (4)薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

#### 4. その他の注意

葉酸の投与により、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏による巨赤芽球性貧血（悪性貧血等）が隠蔽されるとの報告がある。

### 【薬物動態】

#### 血清中濃度<sup>1)</sup>

健常成人にロイコボリン錠3錠（15 mg）を経口投与したときの血清中ロイコボリン濃度は、投与2時間後に最高値（477 ng/mL）に達し、半減期は5時間である。また、活性型葉酸（5-methyl tetrahydrofolate）は2時間後に最高値（216 ng/mL）となり、半減期は2.5時間である。

## 【薬効薬理】

### 作用機序<sup>2,3)</sup>

ロイコボリンは、下記の機序により葉酸代謝拮抗剤であるメトトレキサートの毒性を軽減する。

メトトレキサートは、2水素葉酸を4水素葉酸に変換させる酵素である2水素葉酸還元酵素（dihydrofolate reductase：DHFR）の働きを阻止し核酸合成を停止させる。一方、ロイコボリンはメトトレキサートが作用する酵素に関与せず、細胞の葉酸プールに取り込まれ、活性型葉酸（5, 10-methylene tetrahydrofolate等）となり、細胞の核酸合成を再開させる。

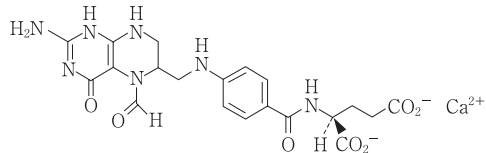
## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ホリナートカルシウム（Calcium Folate）

（別名：ロイコボリンカルシウム）

化学名：Monocalcium N-[4-[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl)methylamino]benzoyl]-L-glutamate

構造式：



分子式：C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>CaN<sub>7</sub>O<sub>7</sub>

分子量：511.50

性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

## 【包装】

ロイコボリン錠 5 mg：20錠（PTP）

## 【主要文献】

- 1) 社内資料：ロイコボリンカルシウムの血清中濃度 [L20100702004]
- 2) Goldman I. D. : Cancer Treatment Reports 65(Suppl. 1) : 13, 1981 [L70010000015]
- 3) 田口博國：臨床血液 22(11) : 1687, 1981 [L70010000130]

## ※【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053



※【製造販売】  
ファイザー株式会社  
東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標